# DAS CARCINOM

von

Dr. med. C. Fortes.

Juni 1888.

München.
Druck von H. Kutzner,
Färbergraben 29.

Obgleich viele Einwände von vornherein gegen eine bacilläre Natur der bösartigen Neubildungen erhoben werden müssen, hat Verfasser doch die Geschwülste in dieser Hinsicht auf das Eingehenste untersucht. Er hat gefunden, dafs der Scheuerlensche Bacillus in jedem auch nur einigermafsen krebsig-kachectischen Körper durch Impfung aus der Geschwulstmasse oder aus dem Blute nachzuweisen ist, dafs aber mikroskopisch mit unsern heutigen Hilfsmitteln kein Bacillus oder Coccus in der Geschwulst selbst zu finden ist.

Es wurden sodann Untersuchungen so angestellt, dafs auf alle mögliche Weise versucht wurde, die Bestandtheile des menschlichen Körpers zu zerstören, um hiernach etwa nicht zerstörte Krankheitserreger auffinden zu können. Darum wurden zunächst nur Agentien gewählt, die, wie sich ergeben hatte, die Körper bekannter Mikroorganismen nicht oder wenigstens erst in längerer Zeit zu zerstören vermochten.

Nach der Angabe von Wittig's wird der Magen eines soeben getödteten Hundes in ganz kleine Theile zerschnitten. Nachdem dieselben 24 Stunden in absolutem Alkohol gelegen, werden sie mit Glycerin übergossen und in der Reibschale gut ausgedrückt. Nachdem sie noch eine Nacht in Glycerin gelegen haben und wiederholt ausgedrückt sind, wird filtrirt. In dem so erhaltenen Glycerin-Magensaft, dem man auf je etwa 20 Gr. einen Tropfen reiner Salzsäure zugefügt hat, bringt man die ganz dünnen Schnitte eines in Alkohol gehärteten Carcinoms zunächst die eines Mammacarcinoms und zwar so, dafs sich in jedem Reagenzröhrchen etwa 10 Gr. der Flüssigkeit mit einer Anzahl Schnitten befinden. Die folgende Verdauung läfst man am Besten im Brutschrank vor sich gehen, doch scheint die bei Zimmertemperatur eintretende, freilich viel langsamere Verdauung die Bilder noch zarter zu erhalten. Ist die Verdauung ganz vor sich gegangen, so zeigt sich

auf der Oberfläche der Flüssigkeit eine dünne trübe Schicht aufgelösten Gewebes, oder es zeigen sich in der Flüssigkeit trübe Wolken derselben Substanz. Unter dem Mikroskop untersucht sieht man hierin die Reste der mehr oder weniger zerfallenen Schnitte. Zahlreich trifft man in der Flüssigkeit schwimmend grofse Kugeln, deren Umfang der Gröfse je eines „Krebsnestes“ entspricht. Dieses kuglige Gebilde ist durch eine scharfe Kontour oft im ganzen Umfang von der Flüssigkeit abgesetzt, bisweilen hängen noch Fetzen unzerstörten Gewebes daran oder verbinden es mit andern Kugeln. Eine zweite scharfe Linie läfst die gleichmäfsig dünne Wandung der Kapsel erkennen. Diese Wandung besteht aus einer struckturlosen hyalinen Masse und ist bisweilen an einer Stelle durchbrochen. An dieser Stelle sieht man eine leichte Erhebung der Peripherie mit einer in der Mitte befindlichen kleinen Vertiefung. Der Erhebung entspricht eine leichte Verdickung der Kapselwand und die Vertiefung entspricht einer Öffnung des Kapselinnern, deren kurzen Gang zu sehen, mehrere Male gelang, nämlich dann, wenn die Öffnung in den Äquator der Kapsel fiel, der sich mit der Ebene des Sehfeldes deckte. Oft sieht man auch Bilder die eine mehr oder weniger vorgeschrittene Zerstörung der Kapselwandung erkennen lassen, dann zeigt sich der Defekt aber immer zunächst an der Öffnung und deren Umgebung. Das Innere dieser Kapsel ist verschieden. Theilweise sieht man eine Anzahl kleiner Kugeln zwischen einem feincontourirten Netzwerk; in anderen Kapseln sieht man nur wenig oder gar keine Kugeln mehr, aber zwischen diesen wenigen Kugeln oder den ganzen Innenraum der Kapsel ausfüllend bemerkt man scharf und deutlich das zarte Balkennetz. Die einzelnen Bälkchen sind nicht geschlängelt sondern biegen nur an ihren Berührungspunkten mit andern Balken ab. Sie zeigen eine äufserst regelmäfsige und immer wiederkehrende Anordnung. An der Seite des Kapsel-Innern, die der verdickten Stelle der Kapselwand gegenüber liegt, sieht man die Kontouren der Bälkchen im wirren Knäuel in grofser Masse durcheinander liegen. Diese Knäuel entwirren sich längs der Wandung und in der Mitte bis etwa zur Hälfte der Kapsel und laufen von da wohlgeordnet nach der verdickten Stelle zu, an deren innerer Seite sie inseriren. Die Kugeln in den

Kapseln sind meist gleich grofs, nur wenige gröfser oder kleiner. Die Kleineren zeigen sich ganz strukturlos; die Gröfseren lassen eine Hülle mit granulirtem Inhalt erkennen.

Über die feine Struktur dieser Kügelchen gelang es an den gröfseren die genaue Wiederholung derselben Verhältnisse im Kleinen nachzuweisen, wie an den sie bergenden Kapseln.

Die Kapseln und ihre Kügelchen sind nicht bei allen Erkrankungen vollständig kugelförmig. Meist ist ein Durchmesser gröfser, so dafs sich die Form derjenigen des Eies nähert.

Nimmt man die Geschwulstschnitte aus der verdauenden Flüssigkeit heraus, bevor ein Zerfall derselben stattgefunden hat, so erkennt man nach einigem Suchen genau dieselben Bilder.

Die noch vollständig gefüllten nicht durchschnittenen Kapseln kann man sich aus diesen Schnitten leicht isoliren, indem man etwas Eau de Javelle zusetzt. Man bemerkt bald, dafs die noch vollständigen Kapseln dunklere Farbe annehmen. Durch sorgfältige öftere Berührung des Deckgläschens mit der Präparirnadel, die zugleich einen leichten Druck ausübt, sieht man bei schwacher Vergröfserung die dunklern Kapseln sich aus ihrer Umgebung loslösen und in die freie Flüssigkeit treten; bei stärkerer Vergröfserung gewahrt man die oben beschriebenen Linien und nach stärkerem Druck in der zertrümmerten Kapsel die Bestandtheile. Doch schwinden diese Bilder rasch, da die alsbaldige vollständige Auflösung erfolgt.

Setzt man zu Schnitten, die aus gehärteter Geschwulstmasse gemacht, 33% Kalilauge und zertheilt durch einen leichten Druck die Masse, so hat man nach einigem Suchen sehr klare Bilder zu beobachten, zwischen vollständig zerstörten Krebskapseln findet man noch solche, die, vollständig isolirt, theilweise und ganz erhalten sind. Man beobachtet genau die oben beschriebenen Theile: die Umhüllungsmembran, die meist etwas gequollen ist und breiter, bisweilen viel breiter erscheint; die innern Bälkchen, die sich nunmehr als runde Faden präsentiren und von der verdickten Stelle auseinander laufen und dann öfter im Bogen wieder zusammentreten, so dafs sie förmliche Schleifen bilden, in denen man öfter ein Kügelchen beobachten kann. (Die elastischen Fasern des Bindegewebes sind scharf getrennt.)

Auch ohne Zusatz von Reagentien kann man in den Krebsschnitten die beschriebenen Kapseln und ihre Kontouren wieder erkennen. Nur präsentiren sie sich in den Schnitten nicht als runde resp. ovale Gebilde, sondern sie sind durch den gegenseitigen Druck zu 4, 5, 6 und mehrseitigen Polygonen umgewandelt, deren Ecken abgestumpft sind. In vielen Präparaten kann man die verdickte Stelle der Kapselwand sehen, nach der die Streifung des Kapsel-Innern convergirt. Nur ganz selten sieht man in der Wand ein und derselben Kapsel zwei verdickte Stellen und zwei Pole (Taf. IV Fig. 4). In nicht macerirten Präparaten wurde nie ein Öffnungsgang gesehen wie an den Kapseln, die der Maceration ausgesetzt waren.

Die Membranen der Kapseln sieht man am Besten nach längerer Einwirkung von verdünntem Löfflerschen Methylenblau. Sie sind im Allgemeinen der Färbung mit unseren Anilinfarben mehr zugänglich als ihr Inhalt. Leicht aber tritt ohne besondere Vorsicht Überfärbung ein. Nur mit stark verdünnten Lösungen und nach längerer Einwirkung erhält man gute Bilder.

Auch mit Pikrokarmin kann man verhältnifsmäfsig gut die Kapselwand und ihrem gestreiften Inhalt sehen (Taf. III Fig. 10).

Durch diese Farbe werden auch deutlich die in den macerirten Präparaten als Kügelchen oder Ovale beschriebenen Früchte. Letztere erscheinen dann roth — ebenso wie die Kerne der Bindegewebszellen, die sich mehr oder weniger spärlich zwischen den Krebskapseln finden lassen.

Auch diese Früchte lassen sich mit Vorsicht mit den Anilinfarben färben. Am Schönsten jedoch und am Klarsten kommen sie durch Hämatoxylin zur Anschauung.

Mustert man eine grofse Anzahl von Schnitten durch, die auf die verschiedenste Art gefärbt sind, so fällt zunächst der völlig gleichmäfsige immer wiederkehrende ganz typische Bau dieser Früchte auf, der sie ganz zweifellos aufserhalb der menschlichen Organzellen stellt. Das sind keine Epithelzellen, denn es giebt keine Epithelzellen im menschlichen Körper, die so genau gleichmäfsig immer die Form eines plattgedrückten, scharf begrenzten Ovales bieten wie diese Früchte, weder in der Haut, noch in den Schleim-

häuten, noch in irgend einem Theil des Gefäfssystems, noch in einer anderen Neubildung.

Wenn noch jung, zeigen diese Ovale nur einen ganz gleichmäfsig fein granulirten Inhalt (Taf. 1. Fig. 1 r), also keinen „Kern". In einem weiteren Entwickelungstadium tritt in der Mitte der Frucht und zwar stets in der Mitte der concaven Seite ein Punkt durch intensivere Färbung hervor, der sich bald vergröfsert und zu einem Bläschen wird. Die Wandungen dieses Bläschens sind schon jetzt stets als scharfe Linie von dem Inhalt der Frucht abgegrenzt. Der Inhalt des Bläschen besteht aus einer mit Hämatoxylin und Pikrokarmin nicht färbbaren weifsen Masse, die um so mehr in die Augen fällt, als der gefärbte granulirte sonstige Inhalt der Frucht in der Nähe des Bläschens durch die gröfsere Dicke der ganzen Frucht hier vermehrt erscheint.

Während das ganze Fruchtkörperchen nun weiter wächst, wird das Bläschen auch immer gröfser und bildet bald aus dem plattgedrückten Körperchen ein auch in der dritten Dimension rundes Oval — eine Eiform ohne die dem Ei zukommende unregelmäfsige Verdickung der einen Hemisphäre. Der Inhalt des Bläschens vermehrt sich aber so, dafs der granulirte sonstige Inhalt der Frucht bald nur mehr als schmale Zone um das Frucht-Innere liegt. Hier tritt auch die Streifung des Bläschen-Inhalts mit ihrer typischen Faserrichtung auf, und das Ganze stellt bald eine fertige Krebskapsel dar.

Schon bald nach dem ersten Auftreten des Bläschens zeigen sich in dem ganz fein granulirten Inhalt der Frucht gewöhnlich zwei Granula deutlicher durch die Färbung. Die Stellung dieser beiden Körnchen ist meist die gleiche im Längsdurchmesser, gleich weit vom Centrum in beiden Hälften (Taf. 1 Fig. 2 β). Nur selten sind die Granula von ihrer normalen Stellung verschoben (Taf. 1, Fig. 4). In einem späteren Entwickelungsstadium treten dann noch mehrere Körnchen auf, die an Gröfse differiren (Taf. 1, Fig. 5).

Mit dem weiteren Reifen der Frucht wachsen auch diese Granula und zeigen sich später in der Wand der Kapseln als neue Jugendformen der Früchte. Als solche zeigen sie ebenfalls schon eine regelmäfsig ovale scharfe Begrenzung, können aber leicht mit

Bindegewebszellkernen verwechselt werden, die ja auch bisweilen, wenn auch selten solch schön-ovale Contouren aufweisen. Das Fehlen jedoch jeglicher Kernkörperchen giebt die richtige Anleitung zur Unterscheidung. Bei weiterer Entwickelung aber und namentlich nach dem Auftreten des Bläschens sind sie nicht mehr zu verwechseln.

Wäre das Bläschen nur der Kern einer Epithelzelle, dann müfste es sich mit den exquisiten Kernfarben Hämatoxylin und Pikrokarmin stark färben. Dafs der Kern zerfallen wäre, ist auch unmöglich, da sich doch wenigstens hin und wieder Reste desselben finden müfsten. Ein solcher Zerfall bei vollständig guter Conservirung des Protoplasmas wird bei weichen Zellen sonst nie wahrgenommen. Der Zellkern ist gewöhnlich das widerstandsfähigste Gebilde. Der Verdauung durch künstlichen Magensaft widersteht er auch fast ganz.

Die Früchte liegen immer in der Wandung der Kapseln. Wenn es auch oft den Anschein hat, als lägen sie im Innern, so befinden sie sich doch nur in dem Theil der Wand, der nicht vom Mikrotom durchschnitten ist.

Über die Gröfsenverhältnisse der Früchte ist es bei den verschiedenen Entwickelungsstadien der einzelnen Körperchen schwer, Zahlenangaben zu machen. Nach einer grofsen Zahl von Messungen weisen die Früchte bei dem ersten Auftreten der weifsen nicht färbbaren Centralzone (des Bläschens), also in dem Stadium, das Taf. I Fig. 6 zeigt, in den drei Hauptdurchmessern die Gröfsen von 2,79 : 8,74 : 15,96 μ im Durchschnitt auf. Dies Verhältnifs der Hauptdurchmesser von 1,00 : 3,13 : 5,72 ist auch an etwas weiter entwickelten Früchten zu finden bis das Plattgedrücktsein allmählich schwindet, und die Form sich der der Kugel mehr und mehr nähert. Die Gröfse der ausgebildeten Krebskapseln schwankt in ziemlich weiten Grenzen. $0,0890^{mm}$ wurde als Mittelwerth für den Durchmesser eruirt.

Zum Vergleich seien hier die Gröfsenwerthe angegeben, die Frey für die Epithelzellen giebt: $0,0266 : 0,0090^{mm}$.

(Bemerkt sei, dafs die Contouren der Abbildungen der Früchte nicht so schön und scharf gelungen sind, als sie die Natur bietet).

Die zartesten und schönsten Bilder, die untrüglichen Aufschlufs über die beschriebenen Verhältnisse geben, erhält man, indem man die Schnitte für kürzere oder längere Zeit (fettarme etwa 24 Stunden, fettreiche nur kurze Zeit) in eine 1% Osmiumsäurelösung bringt, dann gut auswäscht und dieselben hernach 24 Stunden lang einer gesättigten wässrigen Oxalsäurelösung aussetzt.

In gefärbten Schnitten sieht man zwischen den Kapseln vielfach eine feine Bindegewebsschicht eingelagert, meist aber treten die Kapseln so weit aneinander, dafs nichts mehr vom Bindegewebe zu beobachten ist. In den Zwischenräumen aber, die gebildet werden durch das Zusammentreten von 3 oder 4 solcher Kapseln, sieht man oft mehr Bindegewebsstroma mit gefärbten Kernen.

Karyokinetische Bilder in den Kapseln, wie sie von einer Anzahl Autoren beschrieben worden sind, nachzuweisen, gelang trotz vieler aufgewendeter Mühe nie; wohl wurden sie beobachtet in der nächsten Umgebung der Geschwülste und wenn auch selten in dem die Geschwülste durchsetzenden Bindegewebe, doch nie in dem Inhalt der „Krebsneste.“

(Martin will nach seiner Beschreibung im Virchowschen Archiv in den „Krebszellen“ Zellkerne mit vielen bis zu 5 Polen beobachtet haben. Andre Untersucher konnten dies nicht bestätigen, diese finden, dafs bei pathologischen Neubildungen die „Fragmentirung“ häufiger ist als die „Segmentirung“, dafs also die Sprofsungs- und Furchungs-Vorgänge überwiegen. Hauser hat noch jüngst in der Münchener Medicinischen Wochenschrift wörtlich Folgendes gesagt: „Die meisten Mitosen finden sich in der Regel in der Nähe des Randes der epithelialen Wucherung da, wo dieselbe fortschreitet.“ Auch Fütterer in Würzburg (Physik.-med. Gesellsch.) hat die Figuren indirecter Kerntheilung bei Sarcom deutlich nur in den gleichzeitig vorhandenen Spindelzellen gesehen, „in den Sarcom-Riesenzellen sind sie nicht deutlich.“)

Mein Schlufs ist also folgender:

Die wahren Carcinome [also mit Aussonderung der Hypertrophien wie wahren Epitheliomen, Adenomen, Angiomen u. s. w.] sind keine epithelialen noch Bindegewebsgeschwülste, sondern sie beruhen auf der Einwandrung und Wucherung von Parasiten und

zwar von Blasenthieren. Diese Parasiten zeigen viel Ähnlichkeit mit dem Echinococcus, namentlich mit dem Echinococcus multilocularis. Nur darum sind sie bisher der genauen Beobachtung entgangen, weil die Kapselwand und ihr Inhalt so zart ist, dafs nur verhältnifsmäfsig wenig Reizerscheinungen hervorgerufen werden, anderntheils so durchscheinend ist, dafs das vielfach umströmende Blut dem Auge dieselbe Farbe bietet als das Organgewebe. Da auch die Konsistenz der Wucherung dem Letzteren meist entspricht, die einzelnen Theile derselben eine grofse Ähnlichkeit mit dem Gewebe des bewirthenden Körpers zeigen, hat man bisher keinen Anstand genommen, diese Neubildungen als aus demselben Körper entsprossen anzusehen. Man hat sie bisher nicht getrennt von den zahlreichen Geschwülsten, die nicht parasitär sondern autochthon entstehen.

Die Ähnlichkeit unsrer Gebilde mit den Organzellen wird dadurch noch erhöht, dafs die Kapseln des Parasiten durch das umgebende Gewebe und durch die Nachbarkapseln in ihrer natürlichen Entfaltung gehemmt und mit ungeeigneten Reagentien behandelt weder in ihrem Äufsern noch in ihrem Innern den ursprünglichen kugligen Bau beizuhalten vermochten. Die „Epithelzellen" sind also die Früchte der Parasiten, die von Virchow immer wieder geforderte alveoläre Structur stellt die Blasenwände dar, deren gallertiger Inhalt durch eine Art Coagulation uns als Balkengerüst oder als Netzwerk imponirt.

---

# Erklärung der Tafeln.

Taf. I. Fig. 1. Schnitt eines in Alcohol gehärteten und mit Hämatoxylin gefärbten Mammacarcinoms.

a) Krebskapsel.
b) Wand derselben.
c) Junge, in der Wand liegende Früchte.
d) Reife Krebsfrucht.
e) Kerne des Bindegewebes zwischen den Krebskapseln.
f), g), h), i), k) Nachbarkapseln.
o) Andeutung der Streifung des Inhaltes a.
r) Noch nicht vollständig entwickelte Frucht der Kapsel i.

Fig. 2. Reife Krebsfrucht

$\alpha$) centrales Bläschen mit nicht gefärbtem Inhalt.
$\beta$) gröſsere Granula.

Fig. 3. Dasselbe wie Fig. 2, nur von der Seite.

Fig. 4. Dasselbe. Ein Granulum liegt nicht im längsten Durchmesser.

Fig. 5. Ältere Krebsfrucht mit 4 gröſseren Granulis.

Fig. 6 Jüngere Krebsfrucht, nur das centrale Bläschen ist entwickelt.

Fig. 7. Krebsfrucht in Weiterentwicklung. Das centrale Bläschen ist vergröſsert. Die Granula ebenfalls.

Taf. II. Fig. 8. Schnitt ebenfalls aus einem Brustdrüsencarcinomknoten, in Alkohol gehärtet und mit Hämatoxylin gefärbt.

a) Krebskapsel durch die Nachbarkapseln f, g, h, i, k in ihren Contouren verschoben.
b) Wände der Kapsel a und h, dann der Kapseln a und f.
c) Junge Krebsfrüchte der Kapseln a und h.
d) Reifere Krebsfrucht (mit dem allmählichen Anschwellen des centralen Bläschens verliert die Frucht das Plattgedrücktsein).
e) Bindegewebszellkerne.
s) Wände der Nachbarkapseln.

Fig. 9. Schnitt ebendaher und ebenso behandelt wie in Fig. 8.
a) Krebskapsel.
a′) Schon entwickelte Tochterkapsel von a.
b) Kapselwände, auch s.
c) Junge, noch unentwickelte Früchte (gleichen bisweilen den Bindegewebszellkernen).
d) Entwickelte Früchte.
e) Bindegewebszellkerne.
f) g, h, i, k, l, Nachbarkapseln.
o) Andeutung der Streifung des Kapselinhaltes.
q) Frucht zur Kapsel f gehörig.

Taf. III. Fig. 10. Schnitt aus einem Brustdrüsenkrebs in Alcohol gehärtet und mit Pikrokarmin gefärbt.
a) Krebskapsel.
b) Krebskapselwand.
c) Junge Früchte.
d) Reife Früchte (theilweise im kürzesten Diameter durchschnitten).
e) Bindegewebszellkerne.
f), g), h), i), k), l) Nachbarkapseln.
s) Deren Wände.
o) Andeutung der Streifung des Kapsel-Inhaltes.

Die über die Sarcome und die Milztumoren der progressiven perniciösen Anämie gemachten Beobachtungen und Abbildungen wird Verfasser so bald veröffentlichen, als dieselben zu einem Abschlufs gelangt sind. Nur folgende Beobachtung sei hier schon hervorgehoben:

Weder in den eigentlichen Sarcomelementen noch in den dem Wesen der Milzschwellung bei progressiver perniciösser Anämie zu Grunde liegenden Elementen konnten unzweifelhafte Mitosen beobachtet werden.

---





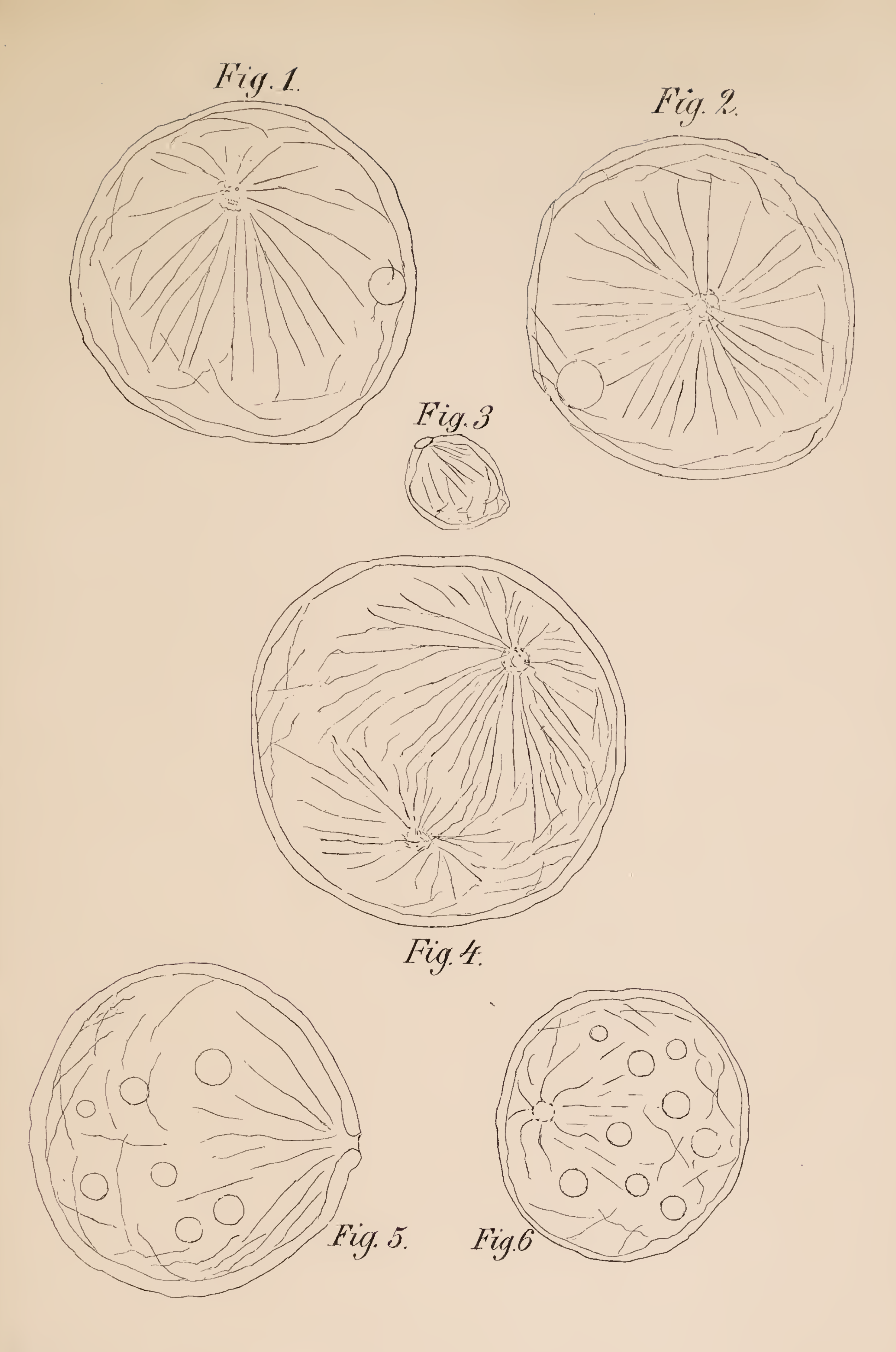
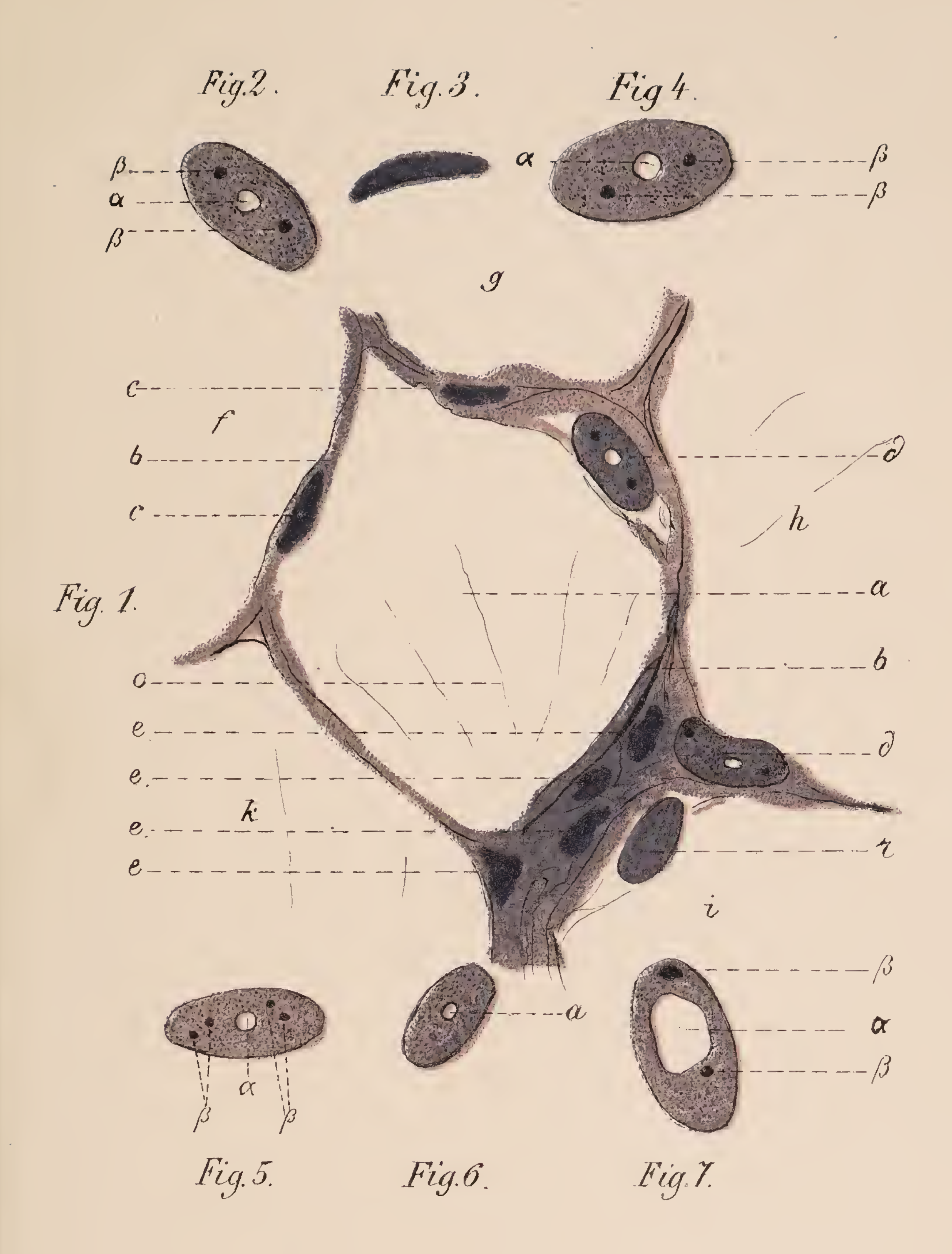



*Fig 1, 2, 3 u. 4. Kapseln eines Brustdrüsenkrebses.*

*Fig. 5 u. 6. Kapseln eines Ovarial-Sarcoms. Beides nach Einwirkung von v. Wittig's künstlichem Magensaft.*




Fig.2.
Fig.3.
Fig 4.
β
α
β
α
β
β
g
c
f
b
c
d
h
Fig. 1.
a
o
b
e
e
k
e
e
d
r
i
β
α
β
a
α
β
β
Fig.5.
Fig.6.
Fig.7.



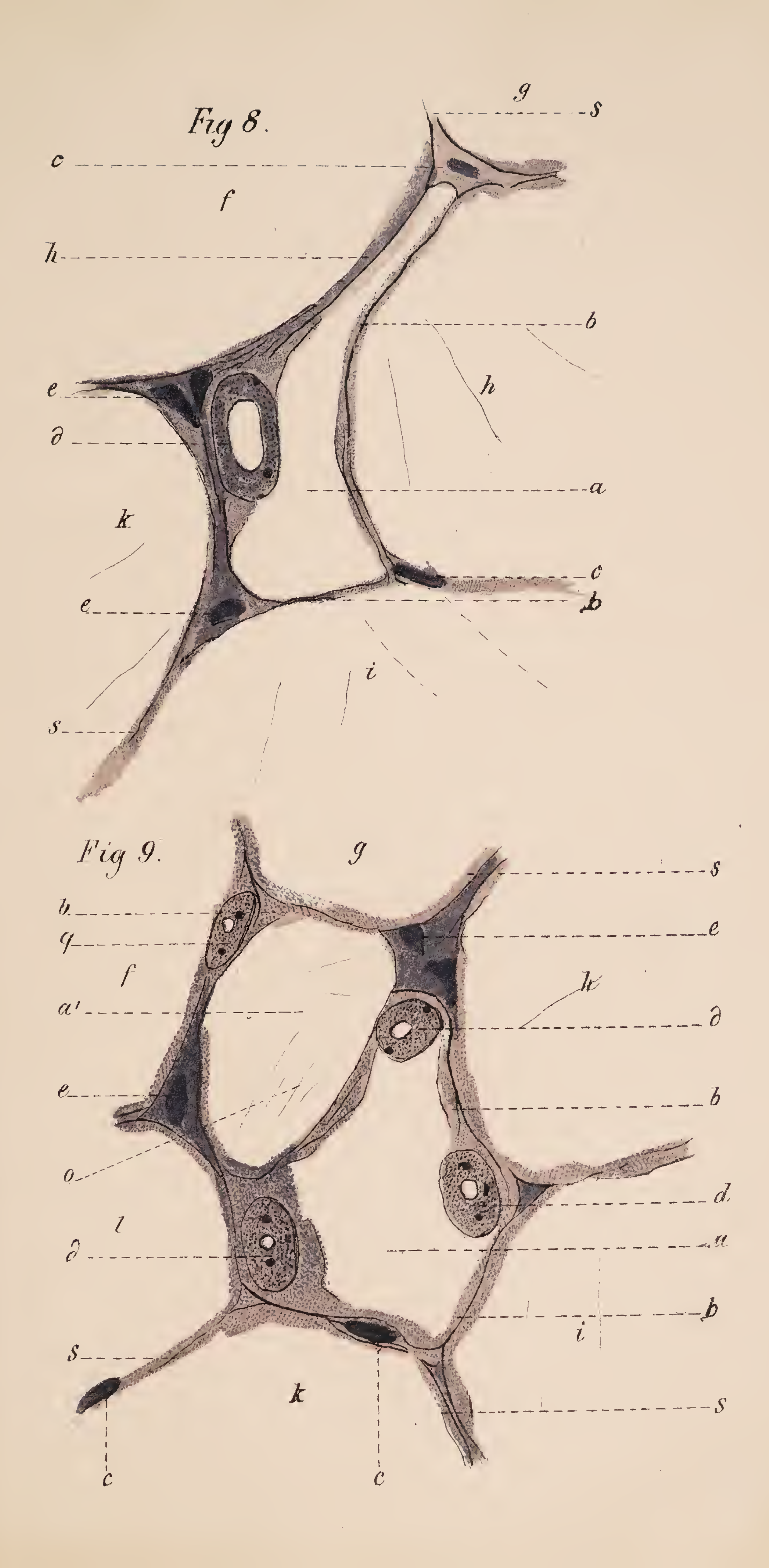


Fig 8.
g
s
c
f
h
b
e
h
∂
a
k
c
e
b
i
s
Fig 9.
g
s
b
e
q
f
k
a'
∂
e
b
o
d
l
u
∂
b
i
s
k
s
c
c

